

Литература:

1. Лазуко С.С. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям увеличивает функциональную активность АТФ-чувствительных калиевых каналов гладкомышечных клеток коронарных сосудов / С.С. Лазуко, А.П. Солодков // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2006– Т. 92, №12. – С.1444-1462.
2. Солодков А.П. Участие АТФ-чувствительных калиевых каналов в ауторегуляции коронарного кровотока при ограничении двигательной активности крыс. / А.П. Солодков, С.С. Лазуко // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005– Т. 91, №10. – С.1149-1161.
3. ATP-Sensitive K- Channel knockout compromises the metabolic benefit of exercise training, resulting in cardiac deficits / G. C. Kane [et al.] // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – Suppl. 3. – S169–S175.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АКВАПОРИНОВ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ГИСТОГЕМАТИЧЕСКОМ ОБМЕНЕ ВОДЫ**

**Титовец Э.П. , Степанова Т.С.**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии  
и нейрохирургии», Беларусь*

*УО «Белорусский государственный университет информатики  
и радиоэлектроники», Беларусь*

Появление нового знания о роли аквапоринов эндотелия кровеносных сосудов в массопереносе воды принципиально изменяет представления о водном метаболизме тканей и протекании сопряженных жизненно важных процессов [1-3,6].

В эндотелии кровеносных сосудов функцию транспорта воды через гистогематический барьер выполняют водные каналы AQP1, AQP4 и AQP9 [1]. Они обеспечивают быстрый векторный перенос воды, распространяющийся и на интерстициальное пространство. Векторные потоки воды способствуют межклеточной коммуникации, транспорту низкомолекулярных биорегуляторов, субстратов и газов, поддержанию водного гомеостаза тканей, термогуляции, реализации других метаболических процессов и динамических функций клетки.

Следует отметить, что ранее большинство этих процессов рассматривались с позиций диффузионного механизма массопереноса, который не способен объяснить целый ряд феноменологических наблюдений.

Механизмы массопереноса с участием аквапоринов все более привлекают внимание исследователей. Для этих механизмов характерны вы-

ские скорости, наличие конкретных молекулярных звеньев транспорта, регулируемых биологически и фармакологически, что принципиально отличает их от диффузионных механизмов.

В настоящей работе рассматриваются в условиях математического моделирования осцилляторный механизм гистогематического транспорта воды.

**Материалы и методы.** При разработке модели гистогематического переноса воды принимались во внимание следующие основные положения:

- аквапорины эндотелия кровеносных сосудов переносят основной поток воды и представляют собой лимитирующую стадию процесса гистогематического массопереноса воды;
- суммарный поток воды пропорционален концентрации аквапоринов в мембране;
- уровни гидростатического давления в микрососудах носят осциллирующий характер, что определяется работой сердца;
- перенос воды в интерстициальном пространстве осуществляется по закономерностям нанофлюидики (т.е. принимается, что в интерстициальном пространстве имеет место исчезающее малое гидравлическое сопротивление);
- связь между гидростатическим и онкотическим давлением в микрососудах и интерстициальном пространстве и направлением радиального потока воды описывается уравнением Старлинга-Ландиса.

Математическое моделирование процессов водного обмена между микрососудами и тканью осуществляли с использованием компьютерных цифровых способов решения модели.

**Результаты и их обсуждение.** С использованием формализма, описанного нами ранее [1, 4, 5], математическая модель гистогематического массопереноса воды описывает количество воды прошедшее через интерстициальное пространство за время полного сердечного цикла как

$$V = \int_0^{t(\text{cycle})} \Phi(t) dt,$$

где  $t(\text{cycle})$  – длительность сердечного цикла.

Количество растворенного в воде вещества или газа линейно связано с  $V$ . Таким образом, суммарный объем осциллирующей воды дает представление и о количестве переносимых веществ. Так, с использованием модели осциллирующего массопереноса воды, нами был ранее подробно исследован процесс оксигенации тканей головного мозга [4].

Принципиально важным для построения математической модели механизма осциллирующего массопереноса воды является тот факт, что аквапорины эндотелия кровеносных сосудов выполняют каталитическую функцию в процессе гистогематического транспорта воды и представляют собой лимитирующую стадию этого переноса.

Действительно, спектр тканевого распределения водных каналов весьма разнообразен. В плазматических мембранах эндотелия кровеносных сосудов различных органов и тканей обнаруживаются, по крайней мере, три представителя водных каналов (аквапорины AQP1, AQP4 и AQP9). Из них аквапорин AQP1 распространен наиболее широко. Он экспрессируется в эндотелии кровеносных сосудов и обеспечивает водную проницаемость сосудистой стенки практически во всех тканях. Интересно отметить, что AQP9, наряду с водой, может переносить лактат – энергетический субстрат мышц и тканей головного мозга [1].

Согласно модели водные потоки в интерстициальном пространстве охватывают целые клеточные популяции и обеспечивают коммуникативные взаимодействия между пространственно отдаленными клетками. Биологически активные регуляторы вырабатываются в очень малых количествах, при которых полностью исключается диффузионный механизм переноса по градиенту концентрации. В рамках осцилляторного механизма дистанционный перенос осуществляется конвективным потоком быстро и эффективно и он не зависит от градиента концентрации переносимого вещества.

Важным постулатом осцилляторного механизма является применение закономерностей нанофлюидики к переносу воды в интерстициальном пространстве. Экспериментальные исследования по транспорту воды в условиях генетического нокаута по конкретным аквапоринам показывают, что водные каналы выполняют роль лимитирующей стадии массопереноса воды в тканях. Эти наблюдения затруднительно объяснить в рамках макрофлюидики, согласно которой лимитирующая стадия должна находиться в интерстициальном пространстве с его высоким гидравлическим сопротивлением. Реологические закономерности массопереноса воды в наноструктурах снимают это затруднение.

Согласно модели дисфункция эндотелия, связанная с нарушением работы водных каналов, может сопровождаться нарушениями водного гомеостаза тканей, ее энергетического обмена, другим патологическим проявлением.

#### Литература:

1. Титовец Э.П. Аквапорины человека и животных: фундаментальные и клинические аспекты// Издательский дом «Белорусская наука». – Минск. – 2007. – 239с.
2. Titovets E.P., Griboedova T., Vlasjuk. Possible Involvement of Aquaporins in the Mechanism of Brain Oxygenation. J. Neurological Sciences. – 2001. – Vol.187. – Suppl. 1. – P. 249.
3. Titovets E., Nechipurenko N., Griboedova T., Vlasjuk P. //Acta Neurochir (Supl) Springer-Verlag. – 2000. – Vol. 76. – P.279–281.
4. Titovets, E.P., Stepanova, T. S. Conceptual Mathematical Model for Convective Mechanism of Brain Cortex Oxygenation // News of Biomedical Sciences. – No. 2. – 2004. – P. 127-137.

5. Titovets E.P. and Stepanova T.S. Mathematical model for convective mechanism of brain oxygenation and edema and its clinical implications // Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health (Proceedings). –Minsk. –Belarus. –2005. Vol.1.– P.108-111.

6. Verkman A.S. Aquaporin water channels and endothelial cell function // J Anat.– 2002.–Vol.200.–P. 617–627.

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ. ОСОБЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И СОМАТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ В МАЛЫХ ДОЗАХ**

**Федорцева Р.Ф., Алексанин С.С., Бычковская И.Б.**

*ФГУЗ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины  
им. А.М. Никифорова» МЧС России*

Ионизирующие излучения широко вошли в разные сферы нашей жизни, в связи с чем возможность облучения и возникновение радиационного поражения стали реальностью.

Радиационная патология становится весьма важной медико-биологической проблемой и ее знание необходимо любому врачу. Особенно актуальна оценка роли малых доз радиации в развитии соматической патологии, которая все еще до конца не изучена и до настоящего времени является предметом многочисленных экспериментальных и клинических исследований. В докладе будут рассмотрены патогенетические механизмы повреждения малообновляющихся тканей, которые являются критическими в отношении развития отдаленных неканцерогенных соматических последствий. При этом основной акцент будет сделан на особых клеточных эффектах, обнаруженных в клетках эндотелиальной ткани.

В настоящее время изучение вредных последствий низкодозового облучения и разработка рекомендаций в области радиационной защиты целиком основывается на положениях канонической радиобиологии, в соответствие с которыми принято считать, что вредные последствия действия радиации в малых дозах определяются эффектами, обусловленными поражением клеточного генома. При этом в формировании данных последствий участвуют клетки, которые претерпели повреждения генетических структур, однако сохранили способность к делению. Некоторые из полученных ими повреждений могут передаваться дочерним клеткам и, в конечном итоге, приводить к опухолевой трансформации. Если клетки имеют отношение к передаче генетической информации потомкам облу-